

10/506335  
PCT/JP03/02646

09.04.03

日 本 国 特 許 庁

JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application:

2002年 3月 6日

出 願 番 号

Application Number:

特願2002-061120

[ ST.10/C ]:

[ JP2002-061120 ]

出 願 人

Applicant(s):

昭和電工株式会社

REC'D 05 MAY 2003

WIPO

PCT

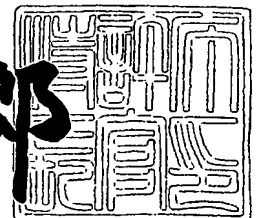
PRIORITY  
DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2003年 2月 7日

特 許 庁 長 官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

太田 信一郎



BEST AVAILABLE COPY

出証番号 出証特2003-3005580

【書類名】 特許願

【整理番号】 11H140034

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 A61K 31/355  
A61P 17/00

【発明者】

【住所又は居所】 千葉県千葉市緑区大野台一丁目1番1号 昭和電工株式会社 総合研究所内

【氏名】 加藤 詠子

【発明者】

【住所又は居所】 千葉県千葉市緑区大野台一丁目1番1号 昭和電工株式会社 総合研究所内

【氏名】 小方 英二

【発明者】

【住所又は居所】 千葉県千葉市緑区大野台一丁目1番1号 昭和電工株式会社 総合研究所内

【氏名】 米田 正

【発明者】

【住所又は居所】 福岡県福岡市西区生松台一丁目19番14号

【氏名】 高田 二郎

【特許出願人】

【識別番号】 000002004

【氏名又は名称】 昭和電工株式会社

【代表者】 大橋 光夫

【代理人】

【識別番号】 100118740

【弁理士】

【氏名又は名称】 柿沼 伸司

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 010227

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0102656

【プルーフの要否】 要

【書類名】明細書

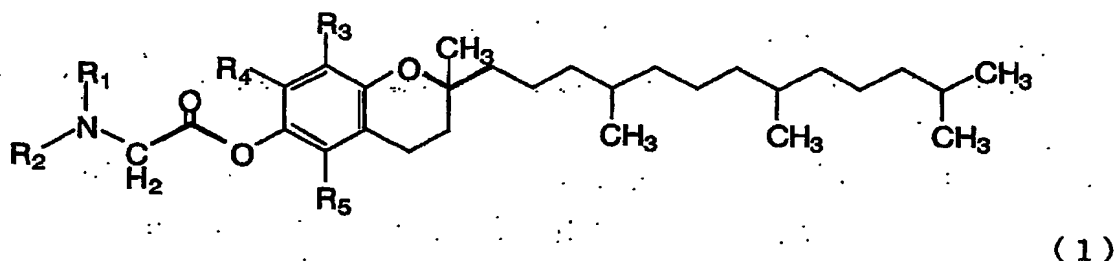
【発明の名称】皮膚外用剤

【特許請求の範囲】

【請求項1】 トコフェロールアルキルグリシンエステル及び／又はその塩を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】 トコフェロールアルキルグリシンエステルが下記式（1）

【化1】



（式中、 $R_1$ 、 $R_2$ は同一または相異なる低級アルキル基または水素原子を表し、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ は水素原子またはメチル基を表わす。ただし、 $R_1$ 、 $R_2$ は同時に水素原子であることはない。）

で示される化合物である請求項1記載の皮膚外用剤。

【請求項3】 トコフェロールアルキルグリシンエステルが $\alpha$ -トコフェロールアルキルグリシンエステル、 $\gamma$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルおよび $\delta$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルから選ばれる1種以上の化合物である請求項1または2に記載の皮膚外用剤。

【請求項4】  $\alpha$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルが、 $d1-\alpha$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルであることを特徴とする請求項3に記載の皮膚外用剤。

【請求項5】  $\alpha$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルが、 $d-\alpha$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルであることを特徴とする請求項3に記載の皮膚外用剤。

【請求項6】 トコフェロールアルキルグリシンエステルが、 $\gamma$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルであることを特徴とする請求項1または2に記載の皮膚外用剤。

【請求項 7】  $\gamma$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルが、 $d$ - $\gamma$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルであることを特徴とする請求項 6 に記載の皮膚外用剤。

【請求項 8】 トコフェロールアルキルグリシンエステルが、 $\delta$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルであることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の皮膚外用剤。

【請求項 9】  $\delta$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルが、 $d$ - $\delta$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルであることを特徴とする請求項 8 に記載の皮膚外用剤。

【請求項 10】 トコフェロールアルキルグリシンエステルが、トコフェロールジメチルグリシンエステルであることを特徴とする請求項 1 ないし 9 のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【請求項 11】 トコフェロールアルキルグリシンエステルの塩が、有機酸または無機酸の塩であることを特徴とする請求項 1 ないし 10 のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【請求項 12】 トコフェロールアルキルグリシンエステルの塩が、塩酸塩である請求項 11 に記載の皮膚外用剤。

【請求項 13】 トコフェロールアルキルグリシンエステル及び／又はその塩の含有量が、0.1～10質量%である請求項 1 ないし 12 のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【請求項 14】 請求項 1 ないし 13 のいずれかに記載の皮膚外用剤からなる化粧料。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、皮膚の色素沈着防止又は沈着色素除去効果を有する有効成分としてトコフェロールアルキルグリシンエステル及び／又はその塩を含有することを特徴とする皮膚外用剤及び化粧料に関する。

【0002】

## 【従来の技術】

紫外線暴露による皮膚のシミやソバカス、あるいは創傷や熱傷、外科手術創の治癒後に見られる黒ずみ等、皮膚の色素沈着の改善方法として、従来多くの皮膚外用剤が提唱され、使用されている。

## 【0003】

例えば、ポリフェノール類は広くメラニン色素の還元脱色作用を有することが知られ、特にハイドロキノンは米国を中心に臨床にも多用されている。しかしながらこの化合物はその強い皮膚刺激性が指摘され、安全に安心して使用できる皮膚用剤とはなりがたい。

## 【0004】

また、ビタミンCやその誘導体であるアスコルビン酸-2-リン酸エステル塩類、アスコルビン酸-2-グルコシドが化粧品に色素沈着防止剤として頻用されている。しかしながら、本発明者らの知見によれば、これらアスコルビン酸類の色素沈着防止効果は、緩慢であり、いかなる局面に於いても有効とはいえない。また、色素沈着の予防効果は優れているものの、形成された色素の沈着の改善効果は必ずしも十分とはいえない。

## 【0005】

ビタミンEとして知られているトコフェロール類（ $\alpha$ -トコフェロール、 $\beta$ -トコフェロール、 $\gamma$ -トコフェロール、 $\delta$ -トコフェロール等）およびその誘導体である酢酸トコフェロールおよびニコチン酸トコフェロール等は、抗酸化作用、生体膜安定化作用、免疫賦活作用、血行促進作用等の効能効果を呈するとして知られており、古くから医薬品、化粧品、試料等に配合されている。

## 【0006】

またこれら油溶性トコフェロール誘導体の、製剤上の困難さを回避するべく、水溶性のトコフェロールリン酸エステル類やアミノ酸エステル類、アルキルアミノカルボン酸エステル類が提唱されている。

## 【0007】

## 【発明が解決しようとする課題】

このような現状に鑑み、本発明が解決しようとする課題は、安全性が高く、皮

膚の色素沈着防止又は沈着色素除去効果に優れた有効成分を含有する皮膚外用剤、わけてもいわゆる美白効果に優れた化粧料を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは上記課題を解決するべく鋭意検討した結果、トコフェロールアルキルグリシンエステル及びその塩が、高い皮膚の色素沈着防止及び沈着色素除去効果を有することを見出し、本発明を完成するに至った。

【0009】

すなわち、本発明は以下の事項に関する。

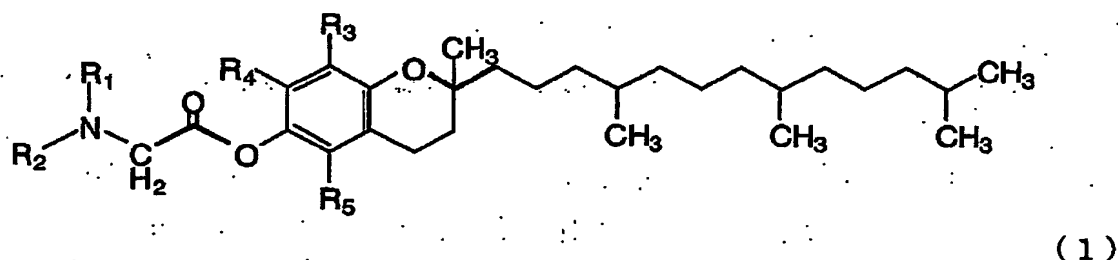
[1] トコフェロールアルキルグリシンエステル及び／又はその塩を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【0010】

[2] トコフェロールアルキルグリシンエステルが下記式(1)

【0011】

【化2】



【0012】

(式中、 $R_1$ 、 $R_2$ は同一または相異なる低級アルキル基または水素原子を表し、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ は水素原子またはメチル基を表わす。ただし、 $R_1$ 、 $R_2$ は同時に水素原子であることはない。)

で示される化合物である上記[1]記載の皮膚外用剤。

【0013】

[3] トコフェロールアルキルグリシンエステルが $\alpha$ -トコフェロールアルキルグリシンエステル、 $\gamma$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルおよび $\delta$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルから選ばれる1種以上の化合物である上

記〔1〕または〔2〕に記載の皮膚外用剤。

〔4〕 $\alpha$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルが、 $d1-\alpha$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルであることを特徴とする上記〔3〕に記載の皮膚外用剤。

【0014】

〔5〕 $\alpha$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルが、 $d-\alpha$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルであることを特徴とする上記〔3〕に記載の皮膚外用剤。

〔6〕トコフェロールアルキルグリシンエステルが、 $\gamma$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルであることを特徴とする上記〔1〕または〔2〕に記載の皮膚外用剤。

【0015】

〔7〕 $\gamma$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルが、 $d-\gamma$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルであることを特徴とする上記〔6〕に記載の皮膚外用剤。

〔8〕トコフェロールアルキルグリシンエステルが、 $\delta$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルであることを特徴とする上記〔1〕または〔2〕に記載の皮膚外用剤。

【0016】

〔9〕 $\delta$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルが、 $d-\delta$ -トコフェロールアルキルグリシンエステルであることを特徴とする上記〔8〕に記載の皮膚外用剤。

〔10〕トコフェロールアルキルグリシンエステルが、トコフェロールジメチルグリシンエステルであることを特徴とする上記〔1〕ないし〔9〕のいずれかに記載の皮膚外用剤。

〔11〕トコフェロールアルキルグリシンエステルの塩が、有機酸または無機酸の塩であることを特徴とする上記〔1〕ないし〔10〕のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【0017】



〔 1 2 〕 トコフェロールアルキルグリシンエステルの塩が、塩酸塩である上記〔 1 1 〕 に記載の皮膚外用剤。

〔 1 3 〕 トコフェロールアルキルグリシンエステル及び／又はその塩の含有量が、 0. 1 ～ 1 0 質量％である上記〔 1 〕 ないし〔 1 2 〕 のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【 0 0 1 8 】

〔 1 4 〕 上記〔 1 〕 ないし〔 1 3 〕 のいずれかに記載の皮膚外用剤からなる化粧品。

【 0 0 1 9 】

【発明の実施の形態】

本発明で使用される成分であるトコフェロールアルキルグリシンエステル及びその塩について先ず説明する。

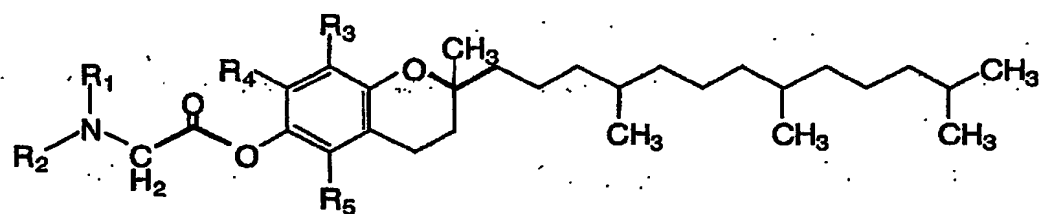
【 0 0 2 0 】

本発明で使用されるトコフェロールアルキルグリシンエステルは、皮膚の色素沈着防止又は沈着色素除去効果を有する有効成分として用いられ、例えば下記式

( 1 )

【 0 0 2 1 】

【化 3】



( 1 )

【 0 0 2 2 】

(式中、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>は同一または相異なる低級アルキル基または水素原子を表し、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>は水素原子またはメチル基を表わす。ただし、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>は同時に水素原子であることはない。)

で示される化合物である。

【 0 0 2 3 】

$R_1$ 、 $R_2$ の定義にみられる低級アルキル基とは、炭素数1～6の直鎖若しくは分枝状のアルキル基、例えばメチル、エチル、 $n$ -プロピル、 $n$ -ブチル、イソプロピル、イソブチル、1-メチルプロピル、 $tert$ -ブチル、 $n$ -ペンチル、1-エチルプロピル、イソアミル、 $n$ -ヘキシルなどを挙げることができるが、最も好ましいものは、メチル基である。

## 【0024】

本発明の化合物の塩としては、有機酸または無機酸の塩であれば特に限定はないが、好ましいものを挙げれば、ハロゲン化水素塩、有機酸塩などを挙げることができる。このうち特に塩酸塩としたものは水への溶解性が増し、また性状が粉末となるため取扱いが容易になるという利点を有して好ましい。

## 【0025】

前記式(1)で表されるトコフェロール誘導体は、クロマン環の2位に不整炭素を有するので、 $d$ 体、 $l$ 体、 $dl$ 体などの立体異性体が存在するが、本発明はこれらの異性体の何れをも含むことはいうまでもない。

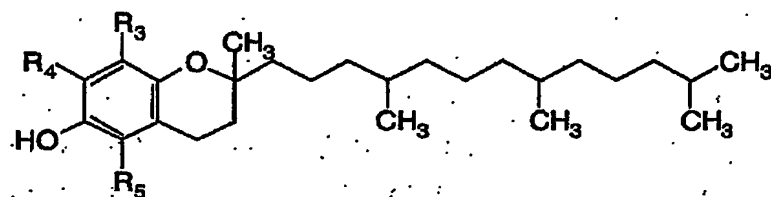
## 【0026】

本発明化合物は公知の製造方法により得られるが、これを例示すれば以下のようである。

下記式(2)

## 【0027】

【化4】



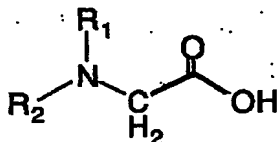
(2)

## 【0028】

(式中、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ は水素原子またはメチル基を表わす。)で表されるトコフェロール類と、下記式(3)

## 【0029】

【化 5】



(3)

【0030】

(式中、 $R_1$ 、 $R_2$ は、同一または相異なる低級アルキル基または水素原子を表わす。ただし $R_1$ 、 $R_2$ は同時に水素原子であることはない。)

で表されるアルキルグリシン、もしくはその反応性酸誘導体または、これらのハロゲン化水素酸塩のいずれかと常法によりエステル化反応を行うことにより、容易に得ることができる。

【0031】

遊離のアルキルグリシンを用いて直接、エステル化を行う際は、通常ジシクロヘキシルカルボジイミド、N，N-ジサクシニミドオキザレートなどの活性エステル化試薬の存在下で反応を行うことが好ましい。この際の溶媒としてはピリジンが最も好ましい。

【0032】

また、反応性酸誘導性を用いる方法においては、酸ハロゲナイド、とりわけ酸クロライドを用いる方法が好ましい。

【0033】

なお、トコフェロールアルキルグリシンエステルの塩を製造する場合は、一旦エステル体を製造し、その後、常法により酸を加えて塩としてもよいし、あらかじめ、出発物質としてアルキルグリシンの塩を用いてもよい。

【0034】

本発明はトコフェロールアルキルグリシンエステルおよびその塩を配合してなる皮膚外用剤に関するものであり、その一例として化粧料が挙げられる。

【0035】

皮膚外用剤は、例えばエタノール、プロピレングリコールなどのアルコール類；パラヒドロキシ安息香酸メチル、パラヒドロキシ安息香酸エチル、パラヒドロ

キシ安息香酸ブチル、パラヒドロキシ安息香酸プロピルなどの防腐剤；精製水などに、トコフェロールアルキルグリシンエステル及び／またはその塩を 0.1 ～ 1.0 質量%、好ましくは 0.5 ～ 2 質量% 配合することにより得ることができる。

#### 【0036】

化粧品には例えば、スキンミルク、スキนครリーム、ファンデーションクリーム、マッサージクリーム、クレンジングクリーム、シェービングクリーム、クレンジングフォーム、化粧水、ローション、パック、シャンプー、リンス、育毛剤、養毛剤、染毛剤、整髪料、歯磨、うがい剤、パーマメントウェーブ剤、軟膏、入浴剤、ボディーソープ等が含まれ、使用時に皮膚に接触させるものなら種類を問わない。また使用者の性別、老若を問わない。

#### 【0037】

また、本発明の皮膚外用剤には、本発明の効果を損なわない範囲で、一般に皮膚外用剤に用いられる他の成分を配合することができる。

#### 【0038】

##### 【実施例】

以下、実施例により本発明を詳細に説明するが、本発明はこれら実施例によりなんら限定されるものではない。実施例中の配合量は質量%である。

#### 【0039】

##### 実施例 1

##### ローション 1

下記成分 1) ～ 4) を下記終濃度となるように均一に分散溶解し、攪拌しながら成分 5) に添加し、ローション 1 を得た。

#### 【0040】

1) d l - $\alpha$ - トコフェロールジメチルグリシンエステル塩酸塩	2. 0 0
2) エタノール	5. 0 0
3) プロピレングリコール	5. 0 0
4) パラヒドロキシ安息香酸メチル	0. 2 0
5) 精製水	8 7. 8

## 【0041】

ローション2

下記成分1)～4)を下記終濃度となるように均一に分散溶解し、攪拌しながら成分5)に添加し、ローション2を得た。

## 【0042】

1) d- $\alpha$ -トコフェロールジメチルグリシンエステル塩酸塩	2.00
2) エタノール	5.00
3) プロピレングリコール	5.00
4) パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.20
5) 精製水	87.8

## 【0043】

ローション3

下記成分1)～4)を下記終濃度となるように均一に分散溶解し、攪拌しながら成分5)に添加し、ローション3を得た。

## 【0044】

1) d- $\gamma$ -トコフェロールジメチルグリシンエステル塩酸塩	2.00
2) エタノール	5.00
3) プロピレングリコール	5.00
4) パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.20
5) 精製水	87.8

## 【0045】

ローション4

下記成分1)～4)を下記終濃度となるように均一に分散溶解し、攪拌しながら成分5)に添加し、ローション4を得た。

## 【0046】

1) d- $\delta$ -トコフェロールジメチルグリシンエステル塩酸塩	2.00
2) エタノール	5.00
3) プロピレングリコール	5.00
4) パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.20

5) 精製水

87.8

【0047】

ローション5 (比較対照)

下記成分1)～4)を下記終濃度となるように均一に分散溶解し、攪拌しながら成分5)に添加し、ローション5を得た。

【0048】

1) アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	2.00
2) エタノール	5.00
3) プロピレングリコール	5.00
4) パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.20
5) 精製水	87.8

【0049】

ローション6 (陰性対照)

下記成分1)～4)を下記終濃度となるように均一に分散溶解し、攪拌しながら成分5)に添加し、ローション6を得た。

【0050】

1) 精製水	2.00
2) エタノール	5.00
3) プロピレングリコール	5.00
4) パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.20
5) 精製水	87.8

いずれのローションも均一に溶解し、良好な経時安定性を示した。

【0051】

## 実施例2

ローション7

下記成分1)～4)を下記終濃度となるように均一に分散溶解し、攪拌しながら成分5)に添加し、ローション7を得た。

【0052】

1) d l- $\alpha$ -トコフェロールジメチルグリシンエステル塩酸塩	0.10
--	------

2) エタノール	5. 00
3) プロピレングリコール	5. 00
4) パラヒドロキシ安息香酸メチル	0. 20
5) 精製水	89. 7

## 【0053】

ローション 8

下記成分 1) ～ 4) を下記終濃度となるように均一に分散溶解し、攪拌しながら成分 5) に添加し、ローション 8 を得た。

## 【0054】

1) d- $\alpha$ -トコフェロールジメチルグリシンエステル塩酸塩	0. 10
2) エタノール	5. 00
3) プロピレングリコール	5. 00
4) パラヒドロキシ安息香酸メチル	0. 20
5) 精製水	89. 7

## 【0055】

ローション 9

下記成分 1) ～ 4) を下記終濃度となるように均一に分散溶解し、攪拌しながら成分 5) に添加し、ローション 9 を得た。

## 【0056】

1) d- $\gamma$ -トコフェロールジメチルグリシンエステル塩酸塩	0. 10
2) エタノール	5. 00
3) プロピレングリコール	5. 00
4) パラヒドロキシ安息香酸メチル	0. 20
5) 精製水	89. 7

## 【0057】

ローション 10

下記成分 1) ～ 4) を下記終濃度となるように均一に分散溶解し、攪拌しながら成分 5) に添加し、ローション 10 を得た。

## 【0058】

1) d-δ-トコフェロールジメチルグリシンエステル塩酸塩	0. 1 0
2) エタノール	5. 0 0
3) プロピレングリコール	5. 0 0
4) パラヒドロキシ安息香酸メチル	0. 2 0
5) 精製水	8 9. 7

【 0 0 5 9 】

ローション 1 1 (比較対照)

下記成分 1) ～ 4) を下記終濃度となるように均一に分散溶解し、攪拌しながら成分 5) に添加し、ローション 1 1 を得た。

【 0 0 6 0 】

1) アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	0. 1 0
2) エタノール	5. 0 0
3) プロピレングリコール	5. 0 0
4) パラヒドロキシ安息香酸メチル	0. 2 0
5) 精製水	8 9. 7

【 0 0 6 1 】

ローション 1 2 (陰性対照)

下記成分 1) ～ 4) を下記終濃度となるように均一に分散溶解し、攪拌しながら成分 5) に添加し、ローション 1 2 を得た。

【 0 0 6 2 】

1) アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	0. 1 0
2) エタノール	5. 0 0
3) プロピレングリコール	5. 0 0
4) パラヒドロキシ安息香酸メチル	0. 2 0
5) 精製水	8 9. 7

いずれのローションも均一に溶解し、良好な経時安定性を示した。

【 0 0 6 3 】

## 実施例 3

ゲル状外用剤 1



下記成分 1) を下記終濃度となるように 2) に均一に分散し、攪拌しながら 3) に添加し目的のゲル状外用剤 1 を得た。

## 【 0 0 6 4 】

1) d l - $\alpha$ - トコフェロールジメチルグリシンエステル塩酸塩	1 0
2) グリセリン	2 0
3) ミリスチン酸オクチルドデシル	7 0

## 【 0 0 6 5 】

ゲル状外用剤 2

下記成分 1) を下記終濃度となるように 2) に均一に分散し、攪拌しながら 3) に添加し目的のゲル状外用剤 2 を得た。

## 【 0 0 6 6 】

1) d - $\alpha$ - トコフェロールジメチルグリシンエステル塩酸塩	1 0
2) グリセリン	2 0
3) ミリスチン酸オクチルドデシル	7 0

## 【 0 0 6 7 】

ゲル状外用剤 3

下記成分 1) を下記終濃度となるように 2) に均一に分散し、攪拌しながら 3) に添加し目的のゲル状外用剤 3 を得た。

## 【 0 0 6 8 】

1) d - $\gamma$ - トコフェロールジメチルグリシンエステル塩酸塩	1 0
2) グリセリン	2 0
3) ミリスチン酸オクチルドデシル	7 0

## 【 0 0 6 9 】

ゲル状外用剤 4

下記成分 1) を下記終濃度となるように 2) に均一に分散し、攪拌しながら 3) に添加し目的のゲル状外用剤 4 を得た。

## 【 0 0 7 0 】

1) d - $\delta$ - トコフェロールジメチルグリシンエステル塩酸塩	1 0
2) グリセリン	2 0

3) ミリスチン酸オクチルドデシル

7 0

【 0 0 7 1 】

ゲル状外用剤 5 (比較対照)

下記成分 1) を下記終濃度となるように 2) に均一に分散し、攪拌しながら 3) に添加し目的のゲル状外用剤 5 を得た。

【 0 0 7 2 】

1) アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム

1 0

2) グリセリン

2 0

3) ミリスチン酸オクチルドデシル

7 0

【 0 0 7 3 】

ゲル状外用剤 6 (陰性対照)

下記成分 1) を下記終濃度となるように 2) に均一に分散し、攪拌しながら 3) に添加し目的のゲル状外用剤 6 を得た。

【 0 0 7 4 】

1) 精製水

1 0

2) グリセリン

2 0

3) ミリスチン酸オクチルドデシル

7 0

いずれのゲル状外用剤も均一に分散し、良好な経時安定性を示した。

【 0 0 7 5 】

## 実施例 4

## 色素沈着防止効果

7 週齢の雄性ワイザー・メイプルモルモット (WM, SPF) 5 0 匹の背部全面の被毛を電気バリカン (0. 0 5 mm 刃) で剪毛後、電気カミソリで剃毛し、1. 5 cm × 1. 5 cm の窓が 6 カ所開いた粘着性伸縮包帯 (シルキーテックス、外側をアルミフォイルで被覆) で覆った。

【 0 0 7 6 】

各々の窓に、実施例 1 ~ 3 で調製したローション 1 ~ 1 2 及びゲル状外用剤 1 ~ 6 の各剤を順次 1 0 箇所、0. 0 5 ml ずつ塗布した。

【 0 0 7 7 】

塗布4時間後に水を含ませた脱脂綿にて投与部位を洗浄し乾燥させた後、動物を保定器に固定し、紫外線照射装置（シナノ製作所、東芝FL40S/E30型蛍光灯、SEランプ6灯装着）を用いて約10cmの距離から各部位に300mJ/cm<sup>2</sup>の照射量の中波長紫外線（UVB）を照射した。

照射後に再び各々の部位に同じローション1～12及びゲル状外用剤1～6を0.05mlずつ塗布した。

## 【0078】

この操作を3日間にわたり繰り返し、最終照射14日後に以下に示す判定基準に基づき色素沈着の強弱を評点にて判定し、さらに各投与・照射部位の四隅と中央部の計5カ所で色差計（ミノルタ、CR-20）を用いて皮膚の明度を測定した。

## 【0079】

色素沈着の防止効果は、各々の剤につき、評点（各剤10データ）の平均値及び明度（各剤50データ）の平均値から判断した。

## 【0080】

## 色素沈着の判定基準

- 色素沈着を認めない・・・・・・評点0
- 軽微な色素沈着を認める・・・・・・評点1
- 軽度の色素沈着を認める・・・・・・評点2
- 中等度の色素沈着を認める・・・・・・評点3
- 高度の色素沈着を認める・・・・・・評点4

## 【0081】

## 結果（平均値）

剤	評点	明度
ローション1	0.8	63.0
ローション2	0.7	63.1
ローション3	0.6	62.8
ローション4	0.5	64.0
ローション5	2.1	61.8

ローション 6	3. 0	5 9. 5
ローション 7	2. 0	6 1. 7
ローション 8	2. 0	6 0. 7
ローション 9	1. 5	6 2. 0
ローション 1 0	1. 7	6 2. 0
ローション 1 1	3. 0	5 9. 9
ローション 1 2	3. 0	6 0. 1
ゲル状外用剤 1	0. 4	6 3. 8
ゲル状外用剤 2	0. 4	6 2. 9
ゲル状外用剤 3	0. 4	6 3. 1
ゲル状外用剤 4	0. 4	6 3. 0
ゲル状外用剤 5	1. 2	6 2. 1
ゲル状外用剤 6	3. 0	5 9. 9

## 【 0 0 8 2 】

上記結果から明らかなように、本発明のローション（1～4、7～10）、ゲル状外用剤（1～4）はいずれにおいても優れた色素沈着の防止効果が認められた。

## 【 0 0 8 3 】

## 実施例 5

## 色素沈着除去効果

6週齢の雄性ワイザー・メイプルモルモット（WM, SPF）50匹の背部全面の被毛を電気バリカン（0. 05mm刃）で剪毛後、電気カミソリで剃毛し、1. 5cm × 1. 5cm の窓が6カ所開いた粘着性伸縮包帯（シルキーテックス、外側をアルミフイルドで被覆）で覆って保定器に固定し、紫外線照射装置（シナノ製作所、東芝FL40S/E30型蛍光灯、SEランプ6灯装着）を用いて約10cmの距離から各部位に750mJ/cm<sup>2</sup>の照射量の中波長紫外線（UVB）を照射した。

## 【 0 0 8 4 】

照射4日後から28日まで、朝と夕方一日2回、各々の窓に実施例1～3で

調製したローション 1 ～ 1 2 及びゲル状外用剤 1 ～ 6 の各剤を順次 1 0 箇所、 0 . 0 5 m l ずつ塗布した。

## 【 0 0 8 5 】

照射 2 8 日後に実施例と同様の判定基準に基づき色素沈着の強弱を評点にて判定した。色素沈着の防止効果は、各々の剤につき、評点（各剤 1 0 データ）の平均値から判断した。

## 【 0 0 8 6 】

結果（平均値）

剤	評点
ローション 1	2 . 2
ローション 2	2 . 2
ローション 3	2 . 0
ローション 4	2 . 0
ローション 5	3 . 3
ローション 6	3 . 5
ローション 7	3 . 0
ローション 8	3 . 0
ローション 9	3 . 0
ローション 1 0	3 . 0
ローション 1 1	3 . 5
ローション 1 2	3 . 8
ゲル状外用剤 1	2 . 2
ゲル状外用剤 2	2 . 1
ゲル状外用剤 3	2 . 0
ゲル状外用剤 4	1 . 9
ゲル状外用剤 5	2 . 9
ゲル状外用剤 6	3 . 5

## 【 0 0 8 7 】

上記結果から明らかなように、本発明のローション（1 ～ 4、 7 ～ 1 0）、ゲ

ル状外用剤（１～４）はいずれにおいても顕著な沈着色素の除去効果が認められた。

【 0 0 8 8 】

【発明の効果】

本発明の皮膚外用剤は、安全性が高く、皮膚の色素沈着防止又は沈着色素除去効果に優れるため、いわゆる美白効果に優れた皮膚用剤および化粧品として有用である。

【書類名】要約書

【要約】

【課題】皮膚の色素沈着防止又は沈着色素除去効果を有する有効成分としてトコフェロールアルキルグリシンエステル及び／又はその塩を含有し、安全性が高く、皮膚の色素沈着防止又は沈着色素除去効果に優れた有効成分を含有する皮膚外用剤、および美白効果に優れた化粧料を提供すること。

【解決手段】トコフェロールアルキルグリシンエステル及び／又はその塩を含有することを特徴とする皮膚外用剤、及びそれらからなる化粧料。

【選択図】なし

特 2 0 0 2 - 0 6 1 1 2 0

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2 0 0 2 - 0 6 1 1 2 0
受付番号	5 0 2 0 0 3 1 3 7 6 5
書類名	特許願
担当官	第五担当上席 0 0 9 4
作成日	平成 1 4 年 3 月 7 日

<認定情報・付加情報>

【提出日】 平成14年 3月 6日

次頁無



出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000002004]

1. 変更年月日 1990年 8月27日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都港区芝大門1丁目13番9号  
氏 名 昭和電工株式会社

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**